



TITLE:

泌尿器科領域における Carbenicillinの使用経験

AUTHOR(S):

杉田, 篤生; 小津, 堅輔; 石崎, 允; 新井, 元凱; 川村, 俊三; 鈴木, 騏一

CITATION:

杉田, 篤生 ...[et al]. 泌尿器科領域におけるCarbenicillinの使用経験. 泌尿器科紀要 1970, 16(6): 308-314

ISSUE DATE:

1970-06

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/121128>

RIGHT:

泌尿器科領域における Carbenicillin の使用経験

東北大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 宍戸仙太郎教授)

杉	田	篤	生*
小	津	堅	輔**
石	崎		允**
新	井	元	凱***
川	村	俊	三***
鈴	木	騏	一*

USE OF CARBENICILLIN IN UROLOGICAL PRACTICE

Atsuo SUGITA, Kensuke OZU, Mitsuru ISHIZAKI, Motoyoshi ARAI,
Syunzo KAWAMURA and Kiichi SUZUKI*From the Department of Urology, Tohoku University School of Medicine
(Chairman: Prof. S. Shishito, M. D.)*

Thirty-one cases of pyelonephritis were treated with carbenicillin (CB-Pc). Five were given 4g×7 days, twenty-five given 4g×14 days and one 16g×10 days. Evaluation of the clinical response was made based on changes in fever, leukocytosis, pyuria and urinary bacteria. The results were as follows: excellent 11, good 10, fair 3 and non-effective 1. Six cases showed alteration of microbial flora. Thus, effective cases were counted as 21 with effectiveness rate 67.7%. Of five cases from which urine *Pseudomonas aeruginosa* was isolated, one showed very good response and three good. Effectiveness rate in this group was therefore 80.0%. No side effects were observed except for slight swelling and redness of i.m. injection site in two cases. Even in six cases with impaired renal function, further aggravation due to the drug was never noted. From the above findings, CB-Pc could be regarded as a useful antibiotic against urinary tract infection.

結 言

最近尿路感染症で問題となるのは、グラム陰性菌による感染の増加である。これにともなうグラム陰性菌に有効な薬剤がつぎつぎと開発されているが、これら新化学療法剤も漸次耐性を獲得し、また腎毒性を有するものが少なくなっているので長期間使用にたえうる薬剤が少なく、このため私も泌尿器科医は日常の一般診療ではなだ困ることが多い。

今回、藤沢薬品KKより carbenicillin の提供を受けたので、これを尿路感染症患者に使用し、効果が認められたと思われるので報告する。

性状および組成

carbenicillin (以下 CB-Pc と略す) は、1963年イギリスの Beecham 研究所で、6-aminopenicillanic acid から合成された新しい合成 penicillin 剤である。したがって、本剤の構造は Fig. 1 のごとくに aminobenzyl-penicillin の amino 基が carboxyl 基に置換されたもので化学名は α -carboxylbenzyl penicillin と称し、白色の吸湿性の粉末できわめて高

* 講 師

** 大学院学生

*** 研 究 生

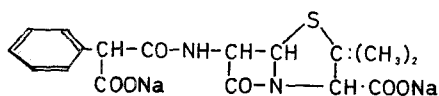


Fig. 1 carbenicillin (CB-Pc) の構造式

い水溶性を有するが、有機溶媒である benzene や acetone には難溶で、熱にはやや不安定である。

本剤は他の penicillin 剤同様に殺菌的に作用するが、腸管からは吸収されないため、もっぱら筋肉内あるいは静脈内投与によって使用される。

細菌学的検索

CB-Pc の抗菌力を知るために、1968年5月より同11月までに当科を訪れた外来および入院患者の尿培養によって分離された91菌株を対象として、disc法により薬剤感受性をテストした。

まずこれら尿中より分離された91菌株は、グラム陰性菌82株、グラム陽性菌9株であるが、これらの細菌に対して、常用13種の化学療剤ならびに CB-Pc の 100 mcg の disc 感受性試験を行なった (Table 1).

Table 1 尿中より分離せる各種菌株の感受性試験 (有効率)

菌株	菌 株 数	抗菌剤ディスク										Pc -G	MCI -Pc	EM	NB
		CB- Pc	AB- Pc	CER	CET	TC	CP	SM	KM	CL	NA				
	Proteus	23	95.7	30.4	40.0	25.0	4.3	21.7	43.5	34.8	8.7	34.8			
グ ラ ム 陰 性 菌	E. coli	17	88.2	82.4	100	83.3	47.1	41.2	94.1	88.2	100	94.1			
	腸内細菌類似のグラム陰性桿菌	12	91.7	16.7	10.0		41.7	41.7	16.7	41.7	83.3	25.0			
	Citrobacter	7	71.4	14.3	0	0	0	0	14.3	0	100	42.9			
	Klebsiella	8	37.5	25.0	66.7	80.0	12.5	25.0	12.5	37.5	100	100			
	Aerobacter	6	66.7	0	0	0	0	0	0	100	100	33.3			
	Pseudomonas	6	100	0	0	0	66.7	0	16.7	66.7	100	16.7			
	Morganella	2	50.0	0	0	0	0	0	50.0	0	0	50.0			
	計	82	81.7	31.7	39.2	34.5	23.2	23.2	37.8	51.3	68.3	51.3			
グ ラ ム 陽 性 菌	Streptococcus	6	100	100	100		33.3	50	66.7	50		100	100	50	100
	Staphylococcus	3	100	66.7	100		33.3	66.7	66.7	66.7		66.7	66.7	66.7	100
	計	9	100	88.9	100		33.3	66.7	55.6	66.7		88.9	88.9	55.6	100

その成績をまずグラム陰性菌についてみると、グラム陰性菌全体では81.7%の感受性を示した。これを各菌株に分けてみると、最も多く検出されている *Proteus* では95.7%，*E. coli* では88.2%，腸内細菌類のグラム陰性桿菌では91.7%，*Citrobacter* では71.4%，*Aerobacter* では66.7%，*Pseudomonas* では100%，*Morganella* で50.0%の感受性を示したが、*Klebsiella* のみは37.5%と低い感受性を示した。この成績を他の薬剤の感受性と比較してみると、*Proteus*、腸内細菌類のグラム陰性桿菌および *Pseudomonas* ではCB-PC が最も感受性が高く、*E. coli* では cephaloridine (CER)，colistin (CL)，nalidixic acid (NA)，streptomycin (SM) について感受性を示し、*Aerobacter* では kanamycin (KM) および CL について、また *Morganella* では SM，NA と同程度に感受性を示している。しかし *Klebsiella* についてみると CL，NA，cephalothin (CET)，CER よりも感受性が低く、KM と同程度の感受性を示しているにすぎない。

つぎにグラム陰性菌全体についてみると、CB-Pcが81.7%と最も感受性が高く、ついでCLが68.3%、KMおよびNAが51.3%、その他のCER, SM, CET, aminobenzyl-penicillin (AB-Pc), tetracycline (TC), chloramphenicol (CP) は39.2~23.2%と低い感受性を示している。

ついでグラム陽性菌についてみると *Streptococcus* 6株, *Staphylococcus* 3株が分離されているが、これらの感受性試験の成績では、CB-Pc は *Streptococcus* および *Staphylococcus* とともに100%の感受性を示し、グラム陽性菌では100%の成績であった。これは *Streptococcus* では AB-Pc, penicillin-G (Pc-G), methylchlorophenyl isoxazolyl penicillin (MCI-Pc), CER などの penicillin や novobiocin (NB) と、また *Staphylococcus* では CER, NB と同じく最高の感受性を示し、グラム陽性菌全体についてみると CER, NB と等しく最高の感受性を示していることになる。

以上をまとめてみると，尿中より分離同定されたグ

ラム陰性菌82株における CB-Pc の感受性は, *Klebsiella* をのぞいたグラム陰性菌に非常に高く認められ, とくに *Pseudomonas* に対しては, 他の合成 penicillin 剤が全く感受性を示さないのに対して, 100%の感受性を示している点で, 特異な抗生物質であるといえる. なおグラム陽性菌についてみても, 他の合成 penicillin 剤よりもすぐれた感受性を示していた.

以上より CB-Pc の抗菌 spectrum は, 非常に広範囲であることがいえる.

使用対象ならびに方法

1. 投与対象

1968年5月より同11月までの当科入院患者のうち, 急性腎盂腎炎をおこして来院した31例を選んで CB-Pc を使用した. この31例の性別は男子26例, 女子5例であり, その年齢は18~85才におよんでいる. これら症例は, いずれも臨床的に腎盂腎炎の症状が著明に認められたものである.

これらの31症例は, 1例を除きすべて何らかの基礎疾患を有し, そのため尿路通過障害がその発病の原因となったものである. すなわち, 上部尿路通過障害を有していた11例では, 腎または尿管結石を8例に, 水腎症を2例に, 結核性尿管狭窄を1例に認め, また下部尿路通過障害を示した19例では, 前立腺肥大症を7例に, 膀胱癌を7例に, 前立腺癌を2例に, 神経因性膀胱2例, 結核性萎縮膀胱1例であった. なお, これら下部尿路通過障害を認めた症例は, 入院後直ちに膀胱留置カテーテルをして CB-Pc を使用している.

つぎに CB-Pc 投与前に31症例の尿中より分離された菌株についてみると, グラム陰性菌では *Proteus* 11株, *E. coli* および *Pseudomonas* が各5株, *Citrobacter* および *Klebsiella* が各3株, 腸内細菌類のグラム陰性桿菌1株の計28株であり, グラム陽性菌では *Streptococcus* が2株, *Staphylococcus* が1株の計3株で, 総計では31株であった. またいずれも尿中に菌数を 1×10^5 /ml 以上に証明し, disc 法で CB-Pc に感受性を有していた.

2. 投与方法

CB-Pc を1回1g, 1日4回, すなわち6時間ごとに筋肉内または静脈内に投与した. なお筋肉内注射の場合には, CB-Pc 1g を0.5%塩酸リドカイン溶液3ml で溶解して投与し, 静脈内注射の場合には5%グルコース溶液20ml に溶解して, ゆっくりと注射した.

なお投与日数は, 症例の自, 他覚的症状の改善程度によって区分している. すなわち, 1日4g, 7日間

投与のもの5例, 14日間のもの25例であるが, そのほかに急性腎盂腎炎より敗血症をおこした1例では, 1日16g (6時間ごとに4g を静注) を10日間投与している.

使用成績

急性腎盂腎炎をおこして来院した31症例に CB-Pc を使用して, その効果を自覚症状とくに発熱, 白血球数, 尿所見, 尿中細菌数などにつき検索し, 同時に副作用の点にも検討を加えた.

1. 症状に対する効果

急性腎盂腎炎にみられる症状は, 悪寒戦慄, 発熱, 腰痛, 頻尿, 排尿痛, 残尿感, 血尿, 尿混濁など腎盂腎炎と膀胱炎の症状が合併してみられるのが一般であるが, CB-Pc 投与の対象となった31例は, 1例を除きすべて前述したとき尿路通過障害を伴っているもので, 種々の症状が重なり合って発現している. ゆえに CB-Pc 投与の効果を判定するうえでは, 上記の症状のすべてを対象とすることができないので, 発熱のみを対象として検討した.

対象31症例は, CB-Pc の投与開始より全例14日間の経過を観察し, Table 2 のごとき結果をえた.

Table 2 症状に対する効果

症 状	期 間 症例数	4 日 目	7 日 目	14 日 目
消 失	症例数	6	19	25
	%	19.4	61.3	80.6
改 善	症例数	15	8	4
	%	48.4	25.8	12.9
不 変	症例数	10	4	2
	%	32.3	12.9	6.4

まず投与4日目までに発熱が消失ないし改善を示したものは21例 (67.8%), 7日目までになると27例 (87.1%), 14日目までには29例 (93.5%) の成績であった. つぎに発熱が持続してみられた症例は, 投与4日目で10例 (32.3%), 7日目で4例 (12.9%), 14日目で2例 (6.4%) であった.

すなわち, 急性腎盂腎炎症例に CB-Pc を投与すれば, 約半数の症例では4日以内に, 大多数の症例では7日で発熱は消失ないし軽快することがわかる.

2. 白血球数に対する効果

対象とした31症例に白血球増多症がみられている. その程度は32,000~13,000の間にあったが, この白血球数に対する CB-Pc 投与の効果を全症例で投与7日目および14日目に検討してみた (Table 3).

Table 3 白血球数に対する効果

期 間		7 日 目	14 日 目
白血球数	症例数		
正 常 化	症例数	13	21
	%	41.9	67.7
やや改善	症例数	14	6
	%	45.2	19.4
不 変	症例数	3	2
	%	9.7	6.2
増 加	症例数	1	2
	%	3.2	6.4

まず7日目で見ると、白血球数の正常化は13例 (41.9%)、改善がみられたのは14例 (45.2%)、不変は3例 (9.7%)、また逆に投与前よりも増加を示したものが1例 (3.2%) に認められた。つぎに14日目についてみると、正常化したものが21例 (67.7%)、改善をみたものが6例 (19.4%)、不変が2例 (6.4%)、逆に増加をみたものが2例 (6.4%) であるが、この増加をみた2症例はいずれも菌交代をおこし、投与前に尿中より分離された菌株とは別の菌種を証明した症例であった。

すなわち、急性腎盂腎炎症例に CB-Pc を投与してその白血球増多症に対する効果をみると、大多数の症例が7日目までに白血球数の正常化または改善のみられることがわかる。

3. 膿尿におよぼす影響

全症例において尿沈渣中に膿球を多数に認めているが、これに対する CB-Pc 投与の影響を投与後7日および14日目に検討した (Table 4)。

Table 4 膿尿におよぼす影響

期 間		7 日 目	14 日 目
膿尿の程度	症例数		
膿尿なし	症例数	3	16
	%	9.7	51.6
改 善	症例数	19	7
	%	61.3	22.6
不 変	症例数	9	5
	%	29.0	16.1
悪 化	症例数	0	3
	%	0	9.7

まず7日目で見ると、膿球を認めなくなったものは3例 (9.7%)、改善されたものは19例 (61.3%)、不変9例 (29.0%) であった。つぎに14日目についてみると、16例 (51.6%) が膿尿を認めず、改善を示したものは7例 (22.6%)、不変であったものが5例 (16.1%)、投与前より悪化したものが3例 (9.7%) に認められた。とくに投与前より悪化した3例は、いずれも菌交代をおこしていた症例であった。

すなわち、急性腎盂腎炎症例に対して、半数以上の症例が膿尿を全く認めなくなるには、CB-Pc を14日間は投与しなければならないことがわかる。

4. 尿中細菌数におよぼす影響

CB-Pc 投与対象31例の投与前の尿中より分離された菌株は31株であり、その内訳についてはすでに前述したが、いずれの菌株においても細菌数を $1 \times 10^5/\text{ml}$ 以上に認めている。この尿中細菌数に対する CB-Pc の影響を、投与後7日および14日目に尿培養を行なって検討してみた (Table 5)。

Table 5 尿中細菌数におよぼす影響

期 間		7 日 目	14 日 目
尿中細菌数	症例数		
陰 性	症例数	26	23
	%	83.9	74.2
減 少	症例数	3	1
	%	9.7	3.2
不 変	症例数	1	1
	%	3.2	3.2
菌 交 代	症例数	1	6
	%	3.2	19.4

まず7日目で見ると、尿中細菌の陰性化をみたものが26例 (83.9%)、菌数の減少を示したものが3例 (9.7%)、不変1例 (3.2%)、7日目ですでに菌交代を示したものが1例 (3.2%) にみられた。つぎに14日目についてみると、菌の陰性化したものが23例 (74.2%)、菌数の減少したものが1例 (3.2%)、不変1例 (3.2%) であるが、その反面菌交代を示したものが6例 (19.4%) と増加していた。

すなわち、急性腎盂腎炎症例に CB-Pc を投与して尿中細菌数への影響についてみると、大多数の症例が投与7日目で菌が陰性化していたが、14日目では菌の陰性化を示す症例がやや減少し、それに代って菌交代を示す症例が増加してみられた。

5. 急性腎盂腎炎症例への CB-Pc 投与の効果

前述した症状、白血球数、膿尿ならびに尿中細菌数への CB-Pc 投与の効果を総括してみると、つぎのごとくなる。なお便宜上効果判定基準として、上記4項目のすべてに著明な改善をみたもの、すなわち発熱が消退し、白血球数が正常化し、膿尿が消失し、尿中細菌数が陰性化したものを著効、3項目で著しい効果を認めたものを有効、2項目で効果を認めたものをやや有効、その他は無効にしたが、とくに起因菌の交代を認めたものはその他の検査所見で効果を示しても菌

交代の項に分類した。

上記効果判定基準で急性腎盂腎炎症例に CB-Pc を使用した場合の効果は、著効11例 (35.5%), 有効10例 (32.2%), やや有効3例 (9.7%), 無効1例 (3.2%), 薬剤使用中起因菌交代をみたものが6例 (19.4%) の成績であった。なお著効例と有効例を CB-Pc 投与の有効例とすると、有効例は21例となり、67.7%の有効率を示すことになる。

つぎに起因菌別に CB-Pc の効果をみると、Table 6 のごとくなる。この場合、上記と同様に著効および有

効のものを CB-Pc の効果を認めたものとして判定した。その成績でみると、Proteus では11菌株のうち有効数は7株で63.6%の有効率を示し、E. coli では5株中3株で60.0%, Pseudomonas では5株中4株で80.0%, Citrobacter では3株中2株で66.7%, Klebsiella では3株中1株で33.3%, 腸内細菌類似のグラム陰性桿菌は1株のみであるが、これが著効を示しているので100%の有効率となる。また Streptococcus は2株、Staphylococcus は1株であるが、すべて有効数であるので100%の有効率を示した。

Table 6 起因菌別臨床効果

菌 株	菌 株 数	効 果					菌交代	有効数	有効率
		著 効	有 効	やや有効	無 効				
Proteus	11	4	3	1	0	3	7	63.6	
E. coli	5	3	0	0	0	2	3	60.0	
Pseudomonas	5	1	3	1	0	0	4	80.0	
Citrobacter	3	1	1	0	0	1	2	66.7	
Klebsiella	3	0	1	1	1	0	1	33.3	
腸内細菌類似のグラム陰性桿菌	1	1	0	0	0	0	1	100	
Streptococcus	2	1	1	0	0	0	2	100	
Staphylococcus	1	0	1	0	0	0	1	100	
計	31	11	10	3	1	6	21		
%		35.5	32.2	9.7	3.2	19.4	67.7		

ついで無効例についてみると、これは Klebsiella に1菌株認められた。この症例は臨床症状が改善されず、とくに尿所見は全く投与前と同様であった。

さらに菌交代を示した症例についてみると、Proteus で3例、E. coli で2例、Citrobacter で1例の計6例であった。これを詳細にみると、Proteus の3例はいずれも投与後7日目の尿培養では細菌を証明していないが、14日目の尿培養で Klebsiella を2例に、Rettgerella を1例に認め、その菌数も 3×10^5 /ml 以上に認められている。また E. coli の2例でも、7日後には尿培養で細菌を認めなかったが、14日目には Klebsiella と Aerobacter を 9×10^5 /ml 以上に認め、Citrobacter の1例でも7日目に培養が陰性化したにもかかわらず、14日目には Klebsiella を 3×10^6 /ml に認めている。

これら菌交代を認めた症例は、いずれも7日目には発熱は消滅し、白血球数、尿所見は改善されたが、14日目には尿所見は CB-Pc 投与前と同様な所見を呈していた。

6. 副作用

CB-Pc 使用31例について、その副作用につき検討

してみた。

まず筋肉内に注射した場合についてみると、2例において局所の発赤、腫脹を認めたが、その程度は軽度であった。また静脈内注射を行なった場合には、注射中何ら愁訴を認めなかった。

さらに CB-Pc 投与期間中、投与31例は CB-Pc 投与によると思われる愁訴は全く認められなかった。

つぎに CB-Pc 投与による白血球減少症の有無についても検討したが、1例にもこれを認めていない。

ついで肝機能についても検討したが、投与前31例中11例に GOT, GPT の軽度の上昇がみられ、そのほかには異常を認めなかったが、投与中および投与後には1例を除いて GOT, GPT が正常化し、その他の肝機能検査でも異常を認めなかった。

さて投与31例のうちには、CB-Pc 投与前に血中尿素窒素 (BUN) の値が $40 \sim 82.6$ mg/dl のものを6例認めた。これら症例を含めて全例の BUN を投与前後で比較したところ、改善こそみられたが悪化した症例は1例も認められなかった。とくに急性腎盂腎炎より敗血症を発生した症例は、CB-Pc 投与前 BUN は 82.6 mg/dl であったが、CB-Pc を1日16g、10日間の投与で 40.5 mg/dl と改善を示し、その他何らの副

作用を認めなかった。

総括ならびに考按

CB-Pc は1963年イギリスの Beecham 研究所で開発された新しい合成 penicillin 剤で、1967年ウィーンにおける第5回国際化学療法学会ではじめて報告された薬剤である。その後欧米における本剤の使用効果をみると、とくに *Pseudomonas* に対する効果を特筆し、これが従来の合成 penicillin 剤と異なった点であることを記載している¹⁻⁴⁾。

私どもは、はじめに CB-Pc の 100 mcg の disc を使用して尿中より分離された91菌株に対する感受性を検討したところ、*Pseudomonas* 6株では100%の感受性が認められた。その他グラム陰性菌株では50~95.7%の感受性を示した。しかしグラム陰性菌である *Klebsiella* に対する感受性は低く、37.5%のみが感受性を有する成績であったが、グラム陰性菌82株についてみると81.7%の感受性を示し、これは現在当科で使用している他の化学療法剤の感受性が68.3~23.2%であるのに比較すると、非常に良好な成績が示されたことになった。なおグラム陽性菌9株では、いずれも100%の感受性を示した。以上より本剤は、その抗菌性において、広範囲 spectrum を有する薬剤であることがわかった。

つぎに31例の急性腎盂腎炎症例を選んで CB-Pc を投与した。投与量は1日4gを7日間投与したもの5例、14日間投与したもの25例であるが、そのほかに1例のみは腎盂腎炎より敗血症をおこしたので1日16gを10日間の投与を行なって、発熱の消退、白血球増多症の改善、膿尿の改善および尿中細菌数の消退の4点について検討してみた。その成績より著効11例、有効10例、やや有効3例、無効1例、菌交代を示したものの6例で、有効数21例、67.7%の有効率がえられた。

とくに *Pseudomonas* を分離した5例では、著効1例、有効3例で80.0%の有効率を示し、disc における感受性テストの成績に比例した臨床成績がえられ、欧米における諸家の成績と同様の成績がえられた。

しかし無効例および菌交代をおこした症例についてみると、無効例は起因菌が *Klebsiella* であつたもののみに1例みられ、また菌交代をおこした6例では、交代した菌株として4例に *Klebsiella* を証明している。これはすでに disc 法による感受性試験でも、CB-Pc が *Klebsiella* に感受性の低いことを認めていることにもよると考えられる。このことより、とくに菌交代を防止するには、*Klebsiella* に高感受性を示す化学療法剤を CB-Pc と併用投与するののも一つの手段ではないかと考えられた。

最後に本剤の副作用についてみると、Brumfitt ら²⁾は74例に1日4gを7日間使用して何らの副作用を認めず、また Eastwood ら³⁾は重症腎不全患者に使用して、同じく副作用をみていないことを記載している。私どもも5例に1日4gを7日間、25例に1日4gを14日間、さらに1例に1日16gを10日間の投与を行なったが筋肉内注射を行なった2例に局所の軽度の発赤、腫脹を認めたほかは、何らの副作用を認めなかった。とくに31例中6例は、投与前 BUN が40~82.6 mg/dl と上昇していた腎不全患者であつたが、CB-Pc 投与によりさらに上昇をみた症例はなく、いずれも低下を示し、何らの副作用を認めなかった。すなわち、Brumfitt ら、Eastwood らと同様な成績であつた。

以上より CB-Pc は尿路感染症に対して、有効な抗生物質であると考えられた。

結 語

急性腎盂腎炎症例31例を対象として、CB-Pc を1日4g 7日間投与したもの5例、14日間投与したもの25例、また1例に1日16gを10日間投与して、発熱の消退、白血球増多症の改善、膿尿の改善、尿中細菌数の消退の4項目について検討し、つぎの結果をえた。

1. 著効11例、有効10例、やや有効3例、無効1例、そのほかに菌交代を示したものの6例で、有効症例21例、67.7%の有効率がえられた。

2. とくに *Pseudomonas* を尿中より分離した5症例では、著効1例、有効3例で、80.0%の有効率が示された。

3. 副作用は筋注した症例で2例に局所の軽

度の発赤，腫脹をみたほかは，全く認めず，また腎機能が低下していた6例に使用しても，腎機能低下の悪化や，副作用は認められなかった。

以上より CB-Pc は，尿路感染症に対して有効な薬剤であると考えられた。

文 献

1) Acred, P. et al. : Nature, 215 : 25, 1967.

2) Brumfitt, W. et al. : Lancet, 1 : 1289, 1967.

3) Jones, R. J. & Lowbury, E. J. L. : Brit. Med. J., 3 : 79, 1967.

4) Knudsen, E. T. et al. : Brit. Med. J., 3 : 75, 1967.

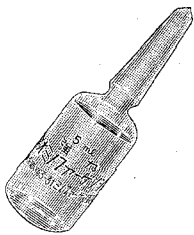
5) Eastwood, J. B. & Curtis, J. R. : Brit. Med. J., 4 : 486, 1968.

(1970年4月10日特別掲載受付)

アレルギー疾患に

【文献進呈】

副作用のない，抗アレルギー・抗炎症・解毒・肝保護作用をもつ 健保略称 ミノ C



強力ネオミノファーゲン C

包装 2ml 10管・100管，5ml 5管・50管，20ml 5管・30管

健保薬価 2ml 27円，5ml 41円，20ml 144円

●内服療法には

副腎皮質ホルモン療法，とくにその長期療法に併用して，同剤の維持量を小量ならしめ，後療法に用いて再発・再燃を阻止し，同療法の終結を確実にならしめる



グリチロン錠

包装 30錠，100錠，1000錠，5000錠

健保薬価 1錠 3.50円

■適応症

感冒，気管支炎，喘息，肝炎，肝障害，腎炎，ネフローゼ，血管性紫斑病，白血球減少症，自家中毒，湿疹，皮膚炎，蕁麻疹，小児ストロフルス，神経痛，リウマチ，腰・背痛，妊娠中毒，特発性腎出血，急性出血性膀胱炎，中耳炎，副鼻腔炎，口内炎，フリクテン，結膜炎，角膜炎，薬物副作用，薬物過敏症など